

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. F. P. Gall

VERLAUFSBEOBACHTUNG NACH
CHIRURGISCHER ADIPOSITASTHERAPIE
MIT BESONDERER BETRACHTUNG
DES HORMON-
UND VITAMINHAUSHALTS

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Emmanuel Amoo Quarshie
aus Accra, Ghana

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Professor Dr. F. P. Gall

VERLAUFSBEOBACHTUNG NACH CHIRURGISCHER ADIPOSITASTHERAPIE MIT BESONDERER BETRACHTUNG DES HORMON- UND VITAMINHAUSHALTS

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von

Emmanuel Amoo Quarshie

aus Accra, Ghana

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Priv.-Doz. Dr. B. Husemann
Korreferent: Prof. Dr. F.P. Gall
Tag der mündlichen Prüfung: 18.02.1980

Meinen Eltern
gewidmet

Inhalt

- 0. Einleitung
- 1. Material und Methode
 - 1.1. Operationstechnik
 - 1.2. Patientenzahl und Zeit der Nachkontrolle
 - 1.3. Laboranalysen
 - 1.4. Statistische Auswertung
- 2. Ergebnisse
 - 2.1. Vitamine: Klassifizierung
 - 2.1.1. Fettlösliche Vitamine
 - 2.1.2. Wasserlösliche Vitamine
 - 2.2. Hormone
 - 2.2.1. Gewebshormone
 - 2.2.2. Glanduläre Hormone
- 3. Diskussion
 - 3.1. Vitamine-- Stoffwechsel und Funktion
 - 3.1.1. Fettlösliche Vitamine
 - 3.1.2. Wasserlösliche Vitamine
 - 3.2. Hormonstoffwechsel
 - 3.2.1. Glanduläre Hormone
 - 3.2.2. Gewebshormon
- 4. Zusammenfassung

0. EINLEITUNG

Die extreme Fettsucht stellt eine der bedrohlichsten Risikokrankheiten in unserem Zeitalter dar. In der klassischen Antike war der schlanke, sportliche Mensch die Wunschvorstellung jeder. Im Gegensatz zu diesem Zeitalter zeigte der Barock die üppigen Ründungen. Unsere Idealvorstellung der menschlichen Gestalt zur Zeit entspricht die der Antike. Vielen Patienten ist diese Tatsache bekannt, aber sie versuchen nicht nur aus rein ästhetischen sondern auch aus medizinisch-ärztlichen Gründen diese Idealgestalt zu erzielen. Die höhere Morbidität und Mortalität der Übergewichtigen im Vergleich zur Normalpopulation sind gut bekannt. Scott definiert die extreme Fettsucht als Zwei- bis Dreifache des Idealgewichtes (nach Broca Wert), das trotz therapeutischer Versuche über mehr als fünf Jahre nicht sinkt. Mit der Fettsucht zeigen die Patienten erhöhte Disposition zur zahlreichen systemischen Erkrankungen: Hypercholesterinämie, Hyperlipidemie, Leberfunktionsstörungen, arterielle Hypertomie, Arteriosklerose, Diabetes Mellitus, Gallensteine, Arthrosis, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz. Trotz dieser Erkrankungen sind soziale Probleme auch damit verknüpft, die sich als psychische Belastungen zeigen.

Die konservative, internistische Therapie der Adipositas, die diätetische, medikamentöse und psychologische Massnahmen beinhaltet, führt bei einem Übergewicht von mehr als 100% oft nicht zum gewünschten Erfolg. Dem gegenüber bietet die chirurgische Therapie die Möglichkeit, die Fettdepots zu resezieren, das Magenreservoir zu verkleinern, oder eine Malabsorption durch Jejunoileostomie zu erzeugen. In dieser Arbeit sollen die Folgen der Jejunoileostomie auf Vitamin- und Hormonhaushalt untersucht werden.

1. MATERIAL UND METHODE

1.1. Operationstechnik

Die Methode der Wahl zur Therapie der extremen Fettsucht ist die Jejunoileostomie. Das Operationsverfahren der Jejunoileostomie wurde erst von Payne im Jahre 1961 angegeben, dem der Vorschlag von Kremen in 1956 vorausging. Das therapeutische Ziel der Jejunoileostomie ist, dass durch die Verkürzung der Dünndarmlänge eine Malabsorption eintritt. Es bestehen Variationen in der Anastomosentechnik (Buchwald, Scott, Husemann). In der Chirurgischen Universitätsklinik in Erlangen-Nürnberg wird die End-zu-Seit Anastomose vorgezogen, da sie den kleineren Eingriff darstellt und die Komplikationen einer zweiten Anastomose vermieden werden. Bei dieser Methode wird im Gegensatz zur End-zu-End-Anastomose eine Plastik zur Verhütung des Reflexes in die ausgeschaltete Dünndarmschlinge unentbehrlich. Eine präoperative Vorbereitung ist bei dieser Technik nicht notwendig. Das Jejunum wird 20-30 cm. aboral des Treitzchen Bandes durchtrennt. Der aborale Schenkel wird verschlossen und als Blindsack gelassen. Der orale Stumpf wird mit dem Ileum 20-30 cm. vor der Valvula Bauhini anastomosiert.

1.2. Patientenzahl und Zeit der Nachkontrolle

In den Jahren zwischen 1971 und 1976 wurde an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg bei 173 Patienten eine Dünndarmausschaltung durchgeführt. Das Alter der Patienten wurde in drei Gruppen wie folgt unterteilt: unter 20, 20 bis 40, und über 40. Der grösste Teil der operierten Patienten war in der zweiten Altersgruppe (56%).

Bei 72% der Patienten wurden je 20 cm Jejunum und Ileum, bei 9% mehr als 20 cm Jejunum und genau 20 cm Ileum, bei 10% jeweils mehr als 20 cm Jejunum und Ileum belassen.

Vor jeder Operation wurden alle Patienten den allgemeinen klinischen Untersuchungen unterzogen. Diese präoperative Untersuchungsergebnisse galten als Ausgangswerte (Monat 0) für die postoperativen Nachkontrolle, die in Abständen von drei Monaten regelmässig stattfanden.

Zur Nachkontrolle wurden die Laborwerte von Serumfette, Cholesterin, Gesamtproteine, Transaminasen, Serum-elektrolyte, Vitamine und Hormone erfasst. In dieser Arbeit erhalten folgende Parameter Betrachtung:

die Vitamine B₁₂, A, E, Carotin, Folsäure, und die Hormone Gastrin, Insulin, Wachstumshormon und Testosteron.

1.3. Laboranalysen

Die Bestimmungsmethode der in dieser Arbeit untersuchten Vitamine kann nur bei ziemlich feinen und hochkonzentrierten Präparaten angewendet werden, da im Bereich der Absorptionsmaxima, viele Fremdsubstanzen relativ klein sind. Die Methode wobei Messung der Lichtabsorption in UV oder in Sichtbarenbereich wurde verwendet.

Die Isolierung eines Hormons gestaltet sich immer schwierig, da die wirksamen Gewebekonzentration sehr gering sind, so dass besondere Methoden wie Adsorption und Chromatographie Verwendung finden.

1.4. Statistische Auswertung

Die Mittelwerte aus den einzelnen Monatsgruppen wurden nach der Formel

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

errechnet.

Die Standardabweichung wurde nach der Formel

$$S = \sqrt{\frac{1}{n} \left[\sum_{i=1}^n x_i^2 - \frac{1}{n} \left(\sum_{i=1}^n x_i \right)^2 \right]}$$

berechnet.

$\bar{x}$ = Mittelwert

S = Standardabweichung

n = Anzahl der Variablen

x_i = Messwert bei der i-ten Variable

2. ERGEBNISSE

2.1. Vitamine: Klassifizierung

Bei der Untersuchung der Vitamine bei Jejunoileostomie operierten Patienten wurde das gesamte Grundkollektiv einbezogen. Die Vitamine werden in zwei Gruppen eingeteilt: Von den in dieser Arbeit untersuchten Vitaminen gehören Vitamin A (Retinol), Vitamin E (Tocopherol) und Carotin (Provitamin A) zu der Gruppe der fettlöslichen Vitamine. Demgegenüber stehen die wasserlöslichen Vitamine: Vitamin B₁₂ (Cobalamin) und Folsäure.

Ein anderes Einteilungsprinzip geht von dem Wirkungsmechanismus der Vitamine aus. Sie werden unterteilt in Vitamine mit Coenzymfunktion (Folsäure, Vitamin B₁₂) und diejenigen ohne Coenzymfunktion (Vitamin A, Vitamin E und Carotin).

2.2. Hormone: Klassifizierung

Eine Klassifizierung der Hormone ist schwierig, jedoch kann man sie nach ihrem Bildungsort einteilen. Nach diesem Prinzip ergeben sich zwei Gruppen, die glandulären Hormone und die Gewebshormone. Glanduläre Hormone werden in bestimmten anatomisch abgegrenzten Organen produziert, wobei Bildungsort und Wirkungsort voneinander entfernt sind. In diese Klasse gehören folgende Hormone, die in dieser Arbeit untersucht werden: Insulin, Wachstumshormon und Testosteron.

Die zweite Gruppe erfasst die Gewebshormone, die in ihrer Produktion nicht auf bestimmte Organe beschränkt sind. Hier können der Bildungsort und der Wirkungsort entfernt oder in der Nähe liegen. Gastrin ist ein Gewebshormon.

2.1.1. Fettlösliche Vitamine

a. Vitamin A

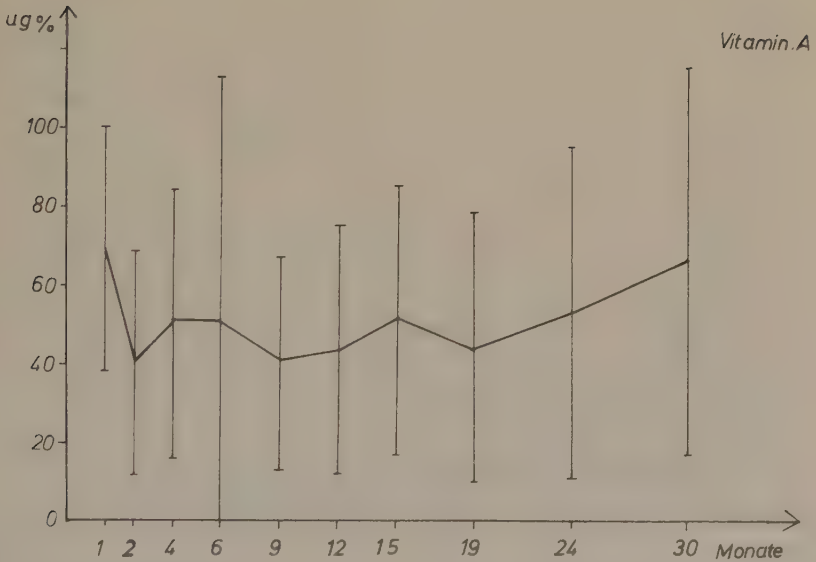


Abb. 1 : Vitamin A (Normalbereich 20-80 ug/100 ml)
Absinken mit nachfolgenden Schwankungen und
Wiederanstieg.

Der mittlere Ausgangswert für Vitamin A beträgt bei 129 Patienten 70 ug/100ml. Dieser Präoperativwert liegt innerhalb des Normalbereiches von 20-80 ug/100 ml. Postoperativ im zweiten Monat sinkt dieser Wert auf 40 ug/100 ml, danach steigt er im vierten Monat geringfügig auf 50 ug/100 ml bei 69 Patienten. Nach Schwankungen innerhalb des Normalbereichs erhöht sich die Konzentration auf den Ausgangswert von 70 ug/100 ml.

b. Carotin

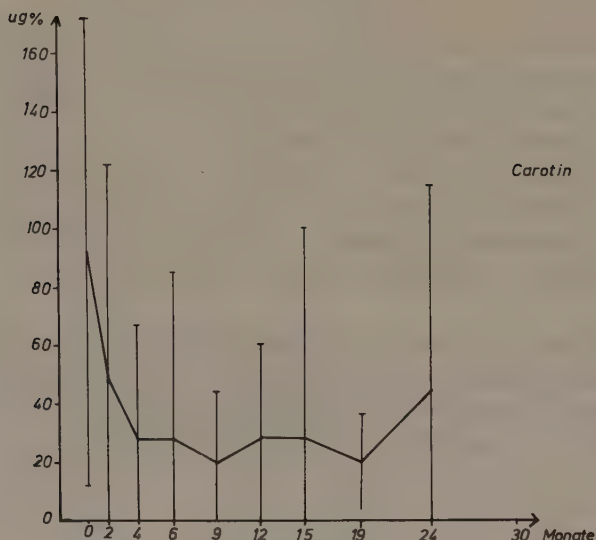


Abb. 2 : Carotin. Starkes Absinken in subnormale Bereiche nach Jejunioileostomie.

Im Serum beträgt die Konzentration des Carotins 50-300 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Bei den 133 untersuchten Patienten liegt der präoperative Mittelwert bei 94 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Nach der Operation ist die Konzentration gegenüber dem Ausgangswert um 66% auf 28 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ im vierten Monat gesunken. Dieser Wert liegt um 22% unter der untersten Normgrenze. Bei einem Wert von 26 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ bleibt die Konzentration dann über den untersuchten Zeitraum bis zum 19. Monat fast konstant. Danach im 24. Monat steigt sie auf 48 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Die Werte für den 30. Monat wurde wegen der extrem niedrigen Patientenzahl und der grossen Streubreite dieser Werte nicht eingetragen.

c. Vitamin E

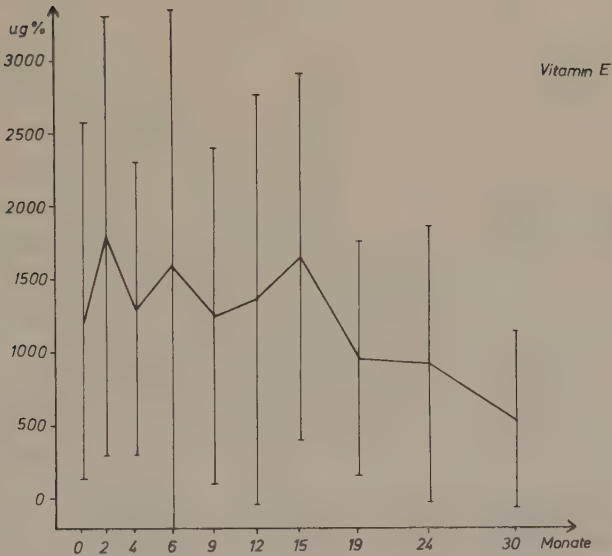


Abb. 3 : Vitamin E. Schwankungen mit spätem Absinken.

Der Ausgangswert von 1200 ug/100 ml für Vitamin E liegt innerhalb des Normalbereiches von 500-1600 ug/100 ml. Abgesehen von einer leichten Erhöhung postoperativer Werte bietet sich ein unauffälliges Bild bei geringer Schwankungen innerhalb des Normalbereiches bis zum 15. Monat. Auffällig ist das starke Absinken der Konzentration nach dem 15. Monat auf 600 ug/100 ml. Insgesamt sinkt dieser Wert also um 600 ug/100 ml.

2.1.2. Wasserlösliche Vitamine

a. Vitamin B₁₂

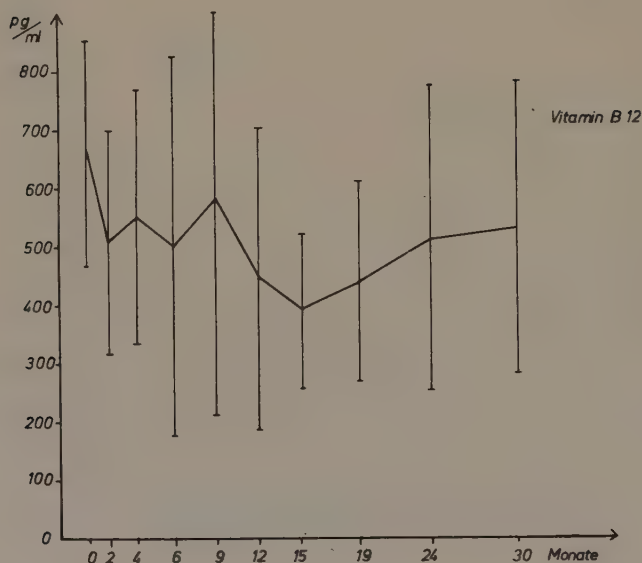


Abb. 4 : Vitamin B₁₂. Unstetenes Herabsinken mit folgendem Anstieg und Stabilisierung.

Die Serumkonzentration des Vitamins B₁₂ liegt beim Gesunden zwischen 300 und 1000 pg/ml. Bei der 79 untersuchten Patienten nach Jejunioileostomie beträgt der präoperative Mittelwert 660 pg/ml. Bereits bis zum zweiten Monat nach der Operation fällt der Wert auf 510 pg/ml, noch innerhalb des Normalbereichs. Im 15. Monat ist die Konzentration auf 400 pg/ml gesunken, danach steigt sie ständig bis zum 30. Monat auf 530 pg/ml an. Insgesamt war ein Absinken von 130 pg/ml von dem Ausgangswert zu verzeichnen (Abb. 4).

b. Folsäure

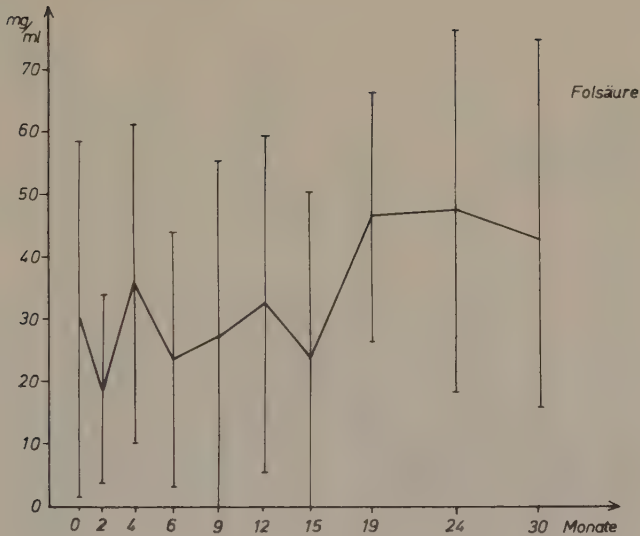


Abb. 5 : Folsäure. Normalbereich 5-21 ng/ml.
Schwankungen oberhalb des Normalbereiches mit
nachfolgender Anstieg und Stabilisierung.

Die Konzentration der Serumfolsäure war mit einem präoperativen Wert von 30 ng/ml stark erhöht. Es zeigt sich schon im ersten postoperativen Monat ein deutliches Absinken des Wertes auf 18 ng/ml. Danach waren Schwankungen oberhalb des Normalbereiches zu verzeichnen. Nach dem 15. Monat steigt die Kurve stark an und bleibt bis Ende der Untersuchungsperiode auf den erhöhten Niveau.

2.2. Hormone

2.2.1. Gewebshormone

Gastrin

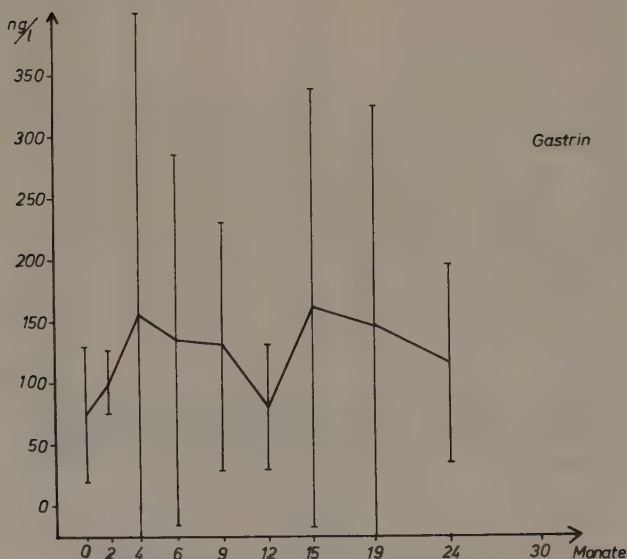


Abb. 6 : Gastrin im Serum nach Jejunioileostomie. Post-operative Schwankungen mit anschliessender Stabilisierung. Normalbereich 20-150 ng/l.

Bei den untersuchten Patienten des Grundkollektivs ist der Ausgangswert der Gastrinkonzentration im Serum 75 ng/l. Im vierten Monat nach der Operation stieg dieser Wert auf 155 ng/l, sinkt dann aber ständig bis zum 12. Monat auf 85 ng/l herab. Im 15. Monat stieg der Wert 20 ng/l oberhalb des oberen Grenzwerts auf 170 ng/l an. Der Wert sinkt dann kontinuierlich auf 130 ng/l im 24. Monat. Insgesamt lag der Wert innerhalb des Normalbereiches bis auf den 4. und 15. Monat, wo er kurzfristig oberhalb des Normbereiches lag.

2.2.2. Glanduläre Hormone

a. Wachstumshormon Männer

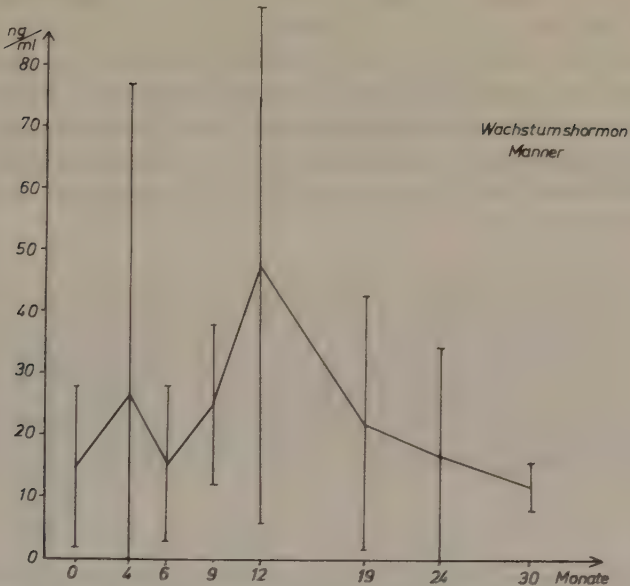


Abb. 7a : Wachstumshormon: Männer. Wachstumshormon im Serum nach Jejunioileostomie, postoperative Schwankungen, Gipfel, dann nachfolgendes Absinken.

Die Messung der Wachstumshormonkonzentration im Serum ergibt bei 31 Patienten einen leicht erhöhten Ausgangswert von 14,7 ng/ml. (Normalwert für Männer 0-8 ng/ml). Dieser pendelt zwischen dem ersten und 9. Monat und steigt auf 48 ng/ml im 12. Monat. Unmittelbar danach fällt der Wert stetig bis auf 12 ng/ml im 30. Monat.

c. Insulin

Serum Insulin sinkt nach Jejunioileostomie innerhalb der ersten drei postoperativen Monaten stetig ab. Bei einer Patientenzahl von 79 beträgt der mittlere Ausgangswert 223,25 mcu/ml nach Glucose-Belastung.

Postoperativ nach dem sechsten Monat pendelt dieser Wert innerhalb des Normbereiches bis zum 24. Monat. Kurz danach tritt ein Wiederanstieg auf 200,20 mcu/ml ein. Leider wurden nur 15 Patienten im 30. Monat erfasst, so dass dieser Wert wegen niedriger Patientenzahl nicht aussagekräftig ist.

Monate	0	1,5	3,5	6	9
Mittelwert	223,25	172,29	107,22	128,02	150,32
Standard-abweichung	218,37	133,60	105,47	125,32	159,43

Monate	12	15	19	24	30
Mittelwert	84,38	151,86	134,43	127,7	200,2
Standard-abweichung	75,46	154,20	179,20	102,40	190,97

Abb. 8 : Insulin. Normalbereich nach Glucose Belastung
20-300 mcu/ml.

d. Testosteron

Der Normalbereich für Testosteron im Serum liegt bei Männern zwischen 300 und 1200 ng/100 ml und bei Frauen zwischen 30 und 95 ng/100 ml. In Abb. 9 werden die Grundkollektive nach Jejunioileostomie erfasst. Bei 21 Patienten liegt der präoperative Ausgangswert bei 308,14 ng/100 ml. Die Werte steigen postoperativ innerhalb des unteren Drittels des Normalbereiches bis zu einem Gipfel im 24. Monat, danach erfolgt eine Stabilisierung.

Monate	0	1,5	3,5	6	9
Mittelwert	308,14	385,0	397,83	448,0	538,5
Standard- abweichung	171,3	0	133,87	275,46	261,78

Monate	12	15	19	24	30
Mittelwert	560,67	511,50	664,4	535,44	556,0
Standard- abweichung	195,62	234,46	233,48	153,54	395,9

Abb. 9 : Testosteron. Normalbereich Männer: 300 - 1200 ng/100ml Frauen: 30-95 ng/100ml.
Testosteron nach Jejunioileostomie nimmt gleichmässig zu, nach einem Gipfel sinkt es leicht herab und stabilisiert sich.

3. DISKUSSION

Bei Extremformen der Fettsucht mit einem Übergewicht von mehr als 100% führt die konservative internistische Therapie kaum zum Erfolg: Nur in 30% aller Fälle führt die konservative Kalorienreduktion zum gewünschten Erfolg.

Eine sehr eingreifende primär-chirurgische Therapie stellt die intestinale Bypass-Operation dar. In der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg wird diese Therapie in Form der Jejunioileostomie durchgeführt. Das therapeutische Prinzip besteht in einer iatrogenen Herstellung eines Malabsorptionssyndroms mit dem Ziel einer diätetischen Reduktion der Kalorienaufnahme, ohne dass eine entsprechende Einschränkung in der Nahrungsaufnahme erforderlich ist.

Da es sich um eine ausserordentlich risikoreiche Behandlung handelt, ist die Indikation auf ausgewählte Fälle von sogenannter "morbider Fettsucht" zu beschränken. Nach Scott et al (1973) versteht man darunter Patienten mit massiver Adipositas (Überschreiten des Idealgewichts um 100-200% für mindestens fünf Jahren).

Besonders beeinflusst nach Jejunioileostomie sind der Vitamin-, Elektrolyt-, Proteinhaushalt und Fettstoffwechsel. Die Folgen der Malresorption lassen sich durch das Ausmass und der Ort der Ausschaltung sowie eine ständige postoperative Überwachung des Patienten mit eventueller Substitution der Mangelsubstanzen mildern.

Im Folgenden werden die Auswirkungen der Malabsorption auf Vitamine und Hormonproduktion diskutiert werden.

3.1. Vitamine-- Stoffwechsel und Funktion

Die Vitamine sind niedermolekulare, organische, lebensnotwendige Wirkstoffe, die Mensch und Tier selbst nicht zu erzeugen vermögen, auf deren Zufuhr aber für Existenz, Wachstum oder Fortpflanzung angewiesen sind. Meistens erfolgt die Zufuhr mit der Nahrung, jedoch ist für einige Vitamine nachgewiesen, dass sie durch Darmbakterien erzeugt und auf diese Weise dem Organismus zugeführt werden.

Nach dem Einteilungsprinzip von Wirkungsmechanismen der Vitamine (s.S. 6), sind die Wasserlöslichen Vitamine und das Vitamin K aufgrund ihrer Coenzymfunktion für jede lebende Zelle unentbehrlich, weil sie in grundlegende Stoffwechselvorgänge eingreifen. Die Bedeutung der Coenzyme für den intermediären Stoffwechsel liegt darin, dass sie alle an "Gruppenübertragungsfunktionen" beteiligt sind und zusammen mit dem spezifischen Apoenzymprotein ein gruppenübertragendes Enzym--eine 'Transferase'--bilden. Zur Übertragung bestimmter Gruppen ist die Fähigkeit der Transferasen streng spezifisch. Da sie eine katalytische Funktion ausüben, ist der Bedarf nicht sehr hoch (beim Menschen einige Milligramm pro Tag). Ihr Fehlen oder Mangel verursacht jedoch schwere Stoffwechselstörungen, die sich als Vitaminmangelkrankungen manifestieren. Folsäure befindet sich in Tetrahydrofolsäure und steht der Organismus zur Verfügung hauptsächlich bei Kohlenstofftransferreaktionen. Vitamin B₁₂, Cobalamin befinden sich in Desoxyadenosylcobalamin und wirkt bei Gruppen-Transfer und bei Isomerisierung Reaktionen. Das Bedürfnis an den fettlöslichen Vitaminen A, E, und Carotin ist dagegen erst auf einer höheren Differenzierungsstufe nachweisbar, wenn spezifische Organfunktionen und die Notwendigkeit zu ihrer Unterhaltung auftreten.

3.1.1. Fettlösliche Vitamine

Vitamin A entsteht aus Carotin, und zwar sind alle Carotine (und Carotinoide), die einen B-Ionenring aufweisen, Vorstufen des Vitamin A und werden daher als Provitamine bezeichnet. B-Carotin zerfällt unter Wasseraufnahme in zwei Moleküle Vitamin A, α - und γ -Carotin geben je ein Molekül Vitamin A. In dieser Beziehung weisen Vitamin A und Carotin (Provitamin A) eine sehr engere chemische Verwandtschaft auf. Die provitaminwirksamen Carotinoide werden ausschliesslich von Pflanzen synthetisiert. Vitamin A ist beim Menschen in hoher Konzentration in der Leber enthalten (3, 9).

Vitamin A bzw. die Carotine werden in Gegenwart von Gallensäuren, mit denen sie wasserlösliche Komplexverbindungen bilden, resorbiert. Nach der Resorption werden die Carotine schon in der Mukosazellen der Darmschleimhaut durch eine Carotinase in Vitamin A umgewandelt (3, 14).

Das Verhalten von Serum Vitamin A und Carotin nach Jejunostomie waren erwartungsgemäss unterschiedlich. Vitamin A bleibt im Weiten mit unsignifikante Schwankungen im Normalbereich. Bei den 129 untersuchten Patienten beträgt er 70 $\mu\text{g}/100\text{ml}$. Bei Carotin war ein sehr starker Abfall der Serumkonzentration von 60 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ innerhalb der ersten 9 Monate nach der Operation. Zwei Jahre postoperativ stieg dieser Wert auf 48 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ auf, was im subnormalen Bereich liegt. Es ist zu vermuten, dass, wegen der engen Verwandtschaft zu Carotin, die Reaktion Provitamin A $\longrightarrow$ Vitamin A stark begünstigt wird, zusätzlich zur oralen Zufuhr von Vitamin A. Nur bei erniedrigtem Carotin-Serum-Spiegel ist eine ausreichende Gewichtsreduktion möglich. Gleiche Ergebnisse erzielte Husemann (10) bei tierexperimentellen Studien. Er stellte das Absinken der Werte von Vitamin A und Carotin in subnormale Bereiche fest.

Als fettlösliches Vitamin wird Vitamin E mit der Nahrung zusammen mit der Lipiden aufgenommen. Aufgrund seiner chemischen Eigenschaft kann er als Redoxsystem wirken. Vitamin A, Carotine, ungesättigte Fettsäuren und Thiolgruppen werden durch Vitamin E vor einer Oxydation geschützt. Ungeklärt ist die Beteiligung des Vitamin E an der Cholesterin- und Nucleinsäuresynthese (3).

Bei den untersuchten Patientengut ist der Vitamin E Gehalt mit 600 ug/100 ml im 30. postoperativen Monat leicht erniedrigt. Obwohl die Werte innerhalb des Normalbereiches schwanken, war ein deutliches Absinken des Wertes von 600 ug/100 ml. Zu überlegen ist jedoch, ob ein Zusammenhang zwischen Vitamin E, Cholesterinsynthese und Carotin besteht, weil die Serumkonzentration von diesen Werten nach Jejunioileostomie auch gesunken waren.

3.1.2. Wasserlösliche Vitamine

Vitamin B₁₂ ist der Anti-Pernisiösa-Faktor. Es kann vom menschlichen Organismus nur resorbiert werden, wenn der sogenannte 'intrinsic Faktor' vorhanden ist, der normalerweise in der Magenschleimhaut gebildet wird. Sein Fehlen ist Ursache für die perniziöse Anämie. Vitamin B₁₂ ist nach Jejunioileostomie etwas erniedrigt, jedoch noch ausreichend. Im 15. Monat nach der Operation war die Vitamin B₁₂ Wert auf 400 pg/ml gesunken (Abb. 4). Dieser Wert stieg auf 510 pg/ml im 30. Monat. Das Verhalten dieses Vitamins ist problemlos, weil die Werte ausnahmslos innerhalb der Normalbereichsgrenzen und später sogar stabil bleiben. Eine Substitution war bei unserem Patientengut nicht erforderlich (10, 16, 6).

Die Folsäure ist in Form der 5, 6, 7, 8- Tetrahydrofolsäure für die Unsetzungen der im Stoffwechsel auftretenden Einkohlenstoff-Verbindungen (C₁-Verbindungen) unentbehrlich. Aus den Untersuchungen von Williamson und Mitarbeiter geht hervor, dass beim Malabsorptionssyndrom fast immer ein

Vitamin C-Mangel vorhanden ist. Da Vitamin C für die Umwandlung der Folsäure in Tetrahydrofolsäure und 5-Formyl-Tetrahydrofolsäure erforderlich ist, können durch C-Avitaminose zusätzlich Folsäure Mangelerkrankungen auftreten (4).

Bei den uns untersuchten Patienten lagen die Folsäure-Werte deutlich oberhalb des Normalbereiches, bis auf dem Wert im 2. postoperativen Monat, der mit 18 ng/ml im oberen Normalbereich lag.

3.2. Hormonstoffwechsel

Hormone sind Regulationsstoffe, die vom Organismus selbst produziert werden, auf dem Blutwege ein oder mehrere Erfolgsorgane erreichen und deren Stoffwechsel in charakteristischer Weise beeinflussen. Die synergistische Wirkung aller Hormone ist für eine Aufrechterhaltung des Fließgleichgewichts im Stoffwechsel verantwortlich. Der eigentliche Wirkungsort der Hormone ist die Zelle und deren Stoffwechsel. Dabei lassen sich drei Angriffspunkte auf den Stoffwechsel unterscheiden: Hormone können die Permeabilität der Zellmembranen oder der Membran subzellularen Partikel wie Mitochondrien verändern. Hormone haben eine direkte aktivierende oder hemmende Wirkung auf Enzyme innerhalb des Zellstoffwechsels. Über eine Genaktivierung kann ein Hormon zu einer vermehrten Synthese von m-RNA führen.

3.2.1. Glanduläre Hormone

Insulin wird in den B-Zellen der Pankreasinseln gebildet. Stärkster Sekretionsreiz ist die Blutzuckerkonzentration. Insulin fördert die Glucoseaufnahme und Oxydation im Gewebe, steigert aber auch die Glykogensynthese sowie Lipogenese und Proteinsynthese. Darüber hinaus hat dieses anabole Hormon an Fettgewebe eine direkte Hemmwirkung auf die Fettmobilisation. Die in dieser Arbeit untersuchten 79 Patienten wurden die Insulinwerte nach Glukose Belastung ermittelt. Postoperativ nach Jejunoileostomie fällt der Wert von 225,25 mcu/ml bis 128,02 mcu/ml kontinuierlich herab (Abb. 8). Gleiche Ergebnisse erzielten andere Autoren auch (10, 15, 16). Mit der Gewichtsreduktion normalisieren sich Glucosebelastung und Insulinwerte. Aus diesen Gründen scheint der Hyperinsulinismus nicht Ursache, sondern Folge der Adipositas zu sein (10, 12).

Das Wachstumshormon oder Somatotropin wird im Hypophysenvorderlappen gebildet. Es fordert Knochen- und Knorpelwachstum, Fett wird vermehrt verbraucht, es kommt zur Stickstoffretention und Proteinsynthese, zur Blutzucker- vermehrung, und zu einer Gewichtszunahme. Die Werte liegen insgesamt oberhalb des Normalbereiches. Im 12. Monat postoperativ ist ein besonders starker Anstieg zu vermerken. Nach den Untersuchungen von Fineberg, Horland und Merimee wurde beobachtet, dass auf einem Absinken von freier Fett Säure eine Erhöhung der Wachstumshormonkonzentration folgt, und umgekehrt nach einer Erhöhung der freien Fett Säure ein Absinken der Wachstumshormonkonzentration folgt (5).

Testosteron wird in den Testes wie auch im Ovar gebildet. Es wirkt auf das Wachstum der männlichen Fortpflanzungsorgane. Extragenitalen Wirkungen führen zu einer anabolen Stoffwechsellaage des Organismus, vorzugsweise im Bereich des Proteinstoffwechsels.

Nach Jejunioileostomie wird Serum Testosteronkonzentration stetig erhöht, bis zum 19. Monat. Danach sinkt der Wert und stabilisiert sich bis zum 30. Monat. Ein Zusammenhang zwischen Jejunioileostomie und Serum Testosteronkonzentration könnte bestehen, obwohl die Werte im Normalbereich liegen.

3.2.2. Gewebshormon

Gastrin, ein Enterohormon, wird von der Pylorusschleimhaut gebildet. Unter dem Einfluss des Vagus und lokaler Mechanismen wird dadurch Gastrin von den Pylorus Zellen abgegeben, und die Magensaftsekretion wird angeregt. Weiterhin bewirkt Gastrin eine Verstärkung der Peristaltik, des Gallenflusses und der Pankreasenzymproduktion. Nach Abb. 6 bleibt die Gastrin Serumkonzentration im Normalbereich. Es ist zu vermuten, dass die Jejunioileostomie keinen Einfluss auf den Gastrinhaushalt ausübt, weil nach Bildung von Gastrin auf dem Blutweg den Drüsen im Magenfundus zugeführt wird.

4. ZUSAMMENFASSUNG

Die chirurgische Therapie der extremen Fettsucht in der Jejunoileostomie bewirkt eine Malabsorption, deren unterschiedlichen Folgen an 173 Patienten der chirurgischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg untersucht wurde.

Vitamine E und B₁₂ sanken nach Jejunoileostomie, blieben jedoch im Normalbereich. Vitamin A blieb im Normalbereich. Der Serum Carotinspiegel war erniedrigt bis zum Subnormalbereich. Im Gegensatz zu allen anderen Vitaminen war die Serum Folsäurekonzentration erhöht.

Die Hormone Gastrin, Insulin und Testosteron lagen im Normalbereich, trotz leichter Schwankungen. Beim Hormonhaushalt fällt Wachstumshormon besonders auf, weil es während dem ganzen Beobachtungszeitraum oberhalb der oberen Normgrenze lag.

LITERATURVERZEICHNISS

1. Berger, M., Gries, F.A., Berchtold, P.: Risikofaktoren bei Herzinfarkt: Adipositas. Therapiewoche 26, 455 (1976)
2. Buchwald, H., Schwartz, M.L. and Varco, R.L.: Surgical Treatment of Obesity. Dept. of Surgery, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota. 7 (1973)
3. Buddecke, E.: Grundriss der Biochemie. Walter de Gruyter Verlag. Berlin, New York, 4. Auflage 1974
4. Castrillion-Oberndorfer, H.L.: Spezielle Fragen des Vitaminstoffwechsels beim Malabsorptionssyndrom. Therapiewoche Jg 25, 1424 (1975)
5. Fineberg, S.E., Horland, A.A., and Merimee, T.J.: Free Fatty Acid Concentrations and Growth Hormone Secretion in Man. Metabolism Clinical and Experimental 21, 6 (1972)
6. Gries, F.A., Berchtold, P., Berger, M.: Adipositas. Pathophysiologische Klinik und Therapie. Springer-Verlag 1976
7. Grönquist, B.: The body weight course and vitamin B₁₂ absorption after transposition of the jejunum and ileum in the rat. Acta Chir. Scand 83, 138 (1972)
8. Hansen, P. and Johansen, K.: Diurnal Patterns of Blood Glucose, Serum Free Fatty Acids, Insulin, Glucagon and Growth Hormones in Normal and Juvenile Diabetics. Second University Clinic of Internal Medicine, Kommune-hospitalet, Aarhus, Denmark. Diabetologia 6, 27-33 (1970)

9. Hoffman, F.-La Roche & Co. AG.: Vitamin Compendium. Basel, Schweiz 1970
10. Husemann, B.: Malabsorption durch Jejunioileostomie als chirurgische Therapie bei extremer Fettsucht. Springer-Verlag 1974
11. Husemann, B.: Die Chirurgische Therapie von Adipositas und Hyperlipidämie, Verlag Gerhard Witzstrock, GmbH, Baden-Baden 1975
12. Husemann, B.: Metabolism after Jejunioileostomy in the Treatment of Extreme Obesity, Prog. Surg., Vol. 15, pp. 77-108 (1977)
13. Husemann, B.: Dünndarmausschaltungsoperation zur Therapie der extremen Adipositas: Dtsch. Med. Klschr. 98 2343-2347 (1973)
14. Karlson, P.: Kurzer Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler. George Thieme Verlag Stuttgart 1967
15. Khodary, B.A., Ball, M.F., Oweiss, J.M., und Canary, J.J.: Insulin Secretion and Body Composition in Obesity. Metabolism. 21, 641. (1979)
16. Liebermeister, A.: Langzeittherapie der Adipositas. Aktuelle Therapie der Adipositas, Stuttgart. F.K. Schathauer 1972
17. Matzkies, F.: Essentielle Fettsucht. Fortschritte der Medizin 90 Jg. Nr. 20-21 (1972)

18. Miettinen, T.A.: Relationship between Faecal Bile Acids. Absorption of Fat and Vitamin B₁₂ and Serum Lipids in Patients with Ileal Resections. Third Department of Medicine, University of Helsinki, Finland. Europ. J. Clin. Invest. 1, 452-460 (1971)
19. Mühlbauer, H.D.: Die plastisch-chirurgische Behandlung der Fettleibigkeit: Münchner Med. Wochenschrift 18, 117 (1975)
20. Pfeiffer, E.F. und Melani, F.: Menschliches Wachstumshormon. Darstellung, Bestimmung im Blute und klinische Bedeutung. Dtsch. Med. Klschr., 93 Jg. 1968
21. Williams, R.H.: Textbook of Endocrinology. Fifth Edition. W.B. Saunders Company. 1974
22. Zenker, R., Dencher, F., Schick, W.: Chirurgie der Gegenwart. Urban & Schwarzenberg. München-Berlin-Wien 1975

Herrn Prof. Dr. med. F. P. GALL, Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, danke ich dafür, dass ich an seiner Klinik diese Arbeit durchführen durfte.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Priv. Doz. OA Dr. med. B. HUSEMANN für die Überlassung des Themas, die freundliche Unterstützung und die Erteilung von Ratschlägen bei der Durchführung der Arbeit.

LEBENS LAUF

Ich, Emmanuel Amoo Quarshie, wurde am 27. Januar 1946 als Sohn des Beamten Edward A. Quarshie und seiner Ehefrau Beatrice S. Quarshie, geborene Alemah, in Accra, Ghana, geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Accra von Januar 1952 bis Dezember 1957, trat ich in die Mittelschule von Januar 1958 bis Juni 1960 über. Von September 1960 bis Juni 1968 besuchte ich "Ghana Secondary School" Koforidua, wo ich meine G. C. E. Advanced Level der Universität London erwarb. Anschliessend bin ich an der Universität Ghana aufgenommen worden, um Medizin zu studieren. Aus persönlichen Gründen verliess ich die Universität im April 1971.

Im Dezember 1971 kam ich in die Bundesrepublik Deutschland. Vom Sommersemester 1972 bis Sommersemester 1973 studierte ich Deutsch und Chemie an der Universität Hamburg.

Seit Oktober 1973 studiere ich an der Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg Zahnheilkunde.

Nach dem 5. Semester legte ich im März 1976 das Physikum ab und beendete mein Studium im Dezember 1978 mit dem Staatsexamen.

Seit Februar 1979 bin ich tätig in der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie als Wissenschaftlicher Mitarbeiter.

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197